Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. H. Kürten

Viskositätserhöhung von menschlichem Serum durch Milchsäure

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Joachim Wehnert
aus Stralsund.

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz
1938

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Prof. Dr. Kürten.

Tag der mündlichen Prüfung: 22. 12. 1937.

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Diese Dissertation ist gleichzeitig als Broschüre
im Verlag Carl Nieft, Bleicherode a. H., erschienen

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548311_0051

Nach den Angaben von W. Kopaczewski soll reine Milchsäure — Merck, 97 % bei 15° vom spezifischen Gewicht von 1,24 — die Fähigkeit haben, bei Mischung mit menschlichem Serum im Verhältnis 1 : 10 dieses in eine Gallerte zu verwandeln, die vollkommen klar und durchsichtig sein soll, von einer Gelbildung durch Fällung also zu unterscheiden sei. Die Gallertbildung soll bei 20° und der angegebenen Konzentration in durchschnittlich 150 Minuten vor sich gehen, wenn man das Serum Gesunder verwendet. Bei Seren verschiedener Krankheiten soll die Gallertbildungszeit aber kürzer sein, besonders kurz beim Karzinomkranken. Die Beschleunigung der Gallertbildung führt Kopaczewski auf eine Erniedrigung der Oberflächenspannung des Serums zurück und auf eine Verschiebung des Albumin-Globulin-Quotienten zu Gunsten des Globulins. So war also zu erwarten, daß die Reaktion nicht für Karzinom spezifisch war und deshalb fand schon Kopaczewski eine Beschleunigung des Vorganges, den er zu einer Krebsdiagnose benutzen will, außer bei Karzinomkranken auch noch bei Leberkranken, Kranken mit einer gutartigen Neubildung, präkanzerösen Zuständen, Überempfindlichkeitserscheinungen — wie Asthma, paroxysmaler Haemoglobinurie, Serumkrankheit, Dermatosen usw. — Tuberkulösen und in geringem Maße bei Syphilitikern.

Da man die Hauptrolle bei der beschriebenen Zustandsänderung des Serums unter dem Einfluß der Milchsäure den Serumeiweißkörpern zuerkennen muß, so ist eine Änderung ihrer Zusammensetzung beim Karzinomkranken von besonderem Interesse. Im Serum Karzinomkranker ist der Eiweißgehalt fast immer vermindert (Naegeli, S. 661). Dabei sind die Globuline vermehrt (Spiegel, A. M.) oder wie Kahn es ausgedrückt hat, das Albumin vermindert. Kopaczewski untersuchte die Serumeiweißkörper, die er nach der Acetonmethode fällte, beim Karzinomkranken auf ihren Anteil an der Gallertbildung. Er stellte fest, daß besonders schnell die Mixoproteide unter Milchsäurezusatz fest würden, eine Fraktion, die zwischen den Albuminen und den Globulinen stehen soll. Diesen Feststellungen gemeinsam ist, daß beim Karzinomserum die hydrophilen Eiweißkörper zu Gunsten der hydrophoben vermindert seien.

Außer diesen Angaben, die sich mit rein quantitativen Verschiebungen der Eiweißkörper befassen, fehlt es nicht an solchen, die auf qualitative Veränderungen bestimmter Eiweißfraktionen des Karzinomserums hinweisen. So ist nach Freund und Kaminer im

Karzinomserum das Euglobulin nicht nur vermehrt, sondern zeichnet sich von dem des Gesunden noch dadurch aus, daß es mit Kohlehydraten Materialkomplexe bildet. Diesem Befunde entsprechen Untersuchungen B. Lustigs über die Verteilung der wichtigsten Serumbestandteile auf die einzelnen Eiweißfraktionen. Danach soll im Karzinomserum der sodalösliche Globulinanteil vermehrt sein und sich von dem Gesunder oder anderer Krankheiten durch seinen größeren Kohlehydratgehalt unterscheiden. Bierich und Lang stellten fest, daß im Karzinomserum der Tryptophangehalt der A_2-Fraktion vermindert sei. Nach Lustig soll außerdem eine Vermehrung des Cholesterins der Pseudoglobulinfraktion bestehen.

Daß aber nicht nur das Eiweiß des Serums für die Gallertbildung von Bedeutung ist, geht aus Untersuchungen Kopaczewskis hervor. Danach soll eine Lösung von dialysiertem Eiweiß nicht einmal eine Viskositätssteigerung durch Milchsäurezusatz erfahren, bei Zugabe von Spuren $CaCl_2$ jedoch zur Gallerte erstarren. So wird man auch den kristalloiden Bestandteilen des Serums eine wichtige Rolle bei der Gallertbildung zubilligen müssen. Ein Unterschied im Ionengehalt des Serums Krebskranker zu anderen Krankheiten ist aber so schwer faßbar (Links), daß die Angaben hierüber nicht einheitlich sind (Oppenheimer). Der Befund einer Blutalkalose bei Karzinomkranken hat nach Oszacki und Kurzweil für das Serum keine Gültigkeit. Nach Kopaczewski soll beim Karzinomkranken die Oberflächenspannung des Serums herabgesetzt sein, Fischer will ultramikroskopisch im Karzinomserum größere Mizellen als im Normalserum gesehen haben. Freund hat außerdem das Vorkommen eines Extraktivstoffes im Karzinomserum beschrieben, von ihm Karzinomdarmsäure benannt, deren Anwesenheit im Serum die Bildung des Eiweiß-Zucker-Komplexes und die Vermehrung des Euglobulins bewirken soll.

Eine Anzahl von den beschriebenen Veränderungen kommt aber nicht dem Karzinomserum allein zu. So ist die Erniedrigung des Albumin-Globulin-Quotienten häufig bei anderen Krankheiten zu beobachten. Kaunitz und Schweiger wiesen nach, daß die Oberflächenspannung des Serums nicht nur beim Karzinom und bei Anwesenheit von Gallensäuren im Blut, sondern auch bei zahlreichen anderen Krankheiten herabgesetzt sei, soweit sie prognostisch ungünstig sind. Auch die Veränderungen des ultramikroskopischen Bildes will Fischer nicht nur beim Karzinomserum gefunden haben, sondern auch im Serum beim anaphylaktischen Schock. Trotzdem ist auf Grund der Gesamtheit dieser Veränderungen und der verbleibenden als für Karzinom spezifisch beschriebenen Veränderungen die Möglichkeit einer serologischen Krebsdiagnose durchaus denkbar.

Will man nun die Frage prüfen, ob die Geschwindigkeit, mit der die Gallertbildung des Serums unter dem Einfluß von Milchsäure zustande kommt, für die Krebsdiagnose von Bedeutung sei, so tut man gut, den Vorgang mit dem Viskosimeter messend zu verfolgen, wie das Kürten am menschlichen Serum unter der Ein-

wirkung von Formaldehyd getan hat. Denn der Übergang des flüssigen Zustandes in den festen ist kein plötzlicher, sondern entspricht einer ganz allmählichen Konsistenzvermehrung, deren plötzliche Bezeichnung „fest" eine stark subjektive Note enthält. Die exakte Viskosimetrie kann man dabei ebenso gut mit dem Oswald'schen Vikosimeter vornehmen, wie mit einer von Kopaczewski angegebenen Neukonstruktion. Nur muß man eine andere Endkonzentration Serum : Milchsäure wählen, als Kopaczewski sie für seine Versuche benutzt hat; denn für diese war das Verhältnis 1 : 10 gewählt worden, damit die Gallertbildung rasch genug vor sich ginge. Für ein Viskosimeter ist diese Mischung Milchsäure : Serum aber in kurzer Zeit so zäh, daß sie die Kapillare des Viskosimeters nicht einmal freiwillig passieren würde. Es mußte also nach einer geeigneteren Konzentration gesucht werden. Deshalb war zunächst die Frage zu beantworten, ob auch bei einer geringeren Milchsäuremenge die Gallertbildung vor sich ginge. Die Gallertbildungsfähigkeit einer Säure dürfte hauptsächlich auf ihrer H-Ionenkonzentration beruhen; denn nach Kopaczewski soll die Gallertbildung auch mit anderen, organischen und anorganischen Säuren möglich sein. Dabei soll die gallertbildende molare Konzentration einer Säure unmittelbar der koagulierenden voraufgehen. Je stärker nun die koagulierende Kraft einer Säure ist, umso schwieriger soll die Konzentration herauszufinden sein, die nicht nur einen Viskositätsanstieg bewirkt, sondern das Serum zum Erstarren bringt, ohne es zu koagulieren. Dieser gallertbildende Konzentrationsbereich soll nun bei der Milchsäure besonders groß sein, so daß man es in der Hand habe, die Gallertbildung nach Wunsch schneller oder langsamer vor sich gehen zu lassen. Deshalb glaubte ich mich berechtigt, für die viskosimetrischen Versuche von der Konzentration 1 : 10 abzuweichen, ohne damit an dem Prinzip des Vorganges etwas zu ändern. Als zweckmäßige Konzentration stellte sich heraus ein Verhältnis von 0,5 : 10, bei dem ein genügend großer Ausschlag feststellbar war und der Viskositätsanstieg nicht zu stark war, so daß auch bei Seren mit kurzer Gallertbildungszeit mit dieser Konzentration gearbeitet werden konnte. Ich stellte auch fest, daß diese Konzentration tatsächlich ausreicht, eine Gallertbildung herbeizuführen, indem nach den Messungen in zahlreichen Fällen der Inhalt des Viskosimeters in ein Reagenzglas gegeben wurde und die Gallertbildung dort beobachtet wurde. Außerdem wurde eine Versuchsreihe mit einem Serum angestellt, in der zu 2 ccm Serum 0,121 ccm oder 5 Tropfen, 0,097 ccm oder 4 Tropfen, 0,073 ccm oder 3 Tropfen und 0,048 ccm oder 2 Tropfen Milchsäure gegeben wurden. Bei 0,121 ccm und 0,097 ccm Milchsäurezusatz war das Serum in 4 bzw. 5 Stunden fest, bei den darunterliegenden Mengen wurde nach 24 Stunden noch keine Gallertbildung beobachtet, was aber nicht ausschließt, daß sie später auch noch bei dieser geringen Konzentration zustande gekommen wäre. Ist doch nach der Viskosimetrie die Gallerte zum Beispiel einmal erst nach 3 mal 24 Stunden, ein anderes Mal erst nach 4 mal 24 Stunden zustande ge-

kommen. Bei einem Verhältnis Milchsäure : Serum wie 0,5 : 10 sind wir jedenfalls mit Sicherheit noch in dem Konzentrationsbereich, der die Gallertbildung bewirkt.

Methodik.

Das Blut wurde durch Venenpunktion am möglichst kurz gestauten Arm gewonnen. Es wurde der Forderung Kopaczewskis genügt, mit Kohlensäure stark überladenes Blut nicht zu verwenden, indem die erste Portion des Blutes getrennt aufgefangen und zur Messung nicht herangezogen wurde. Das Serum wurde dann durch Zentrifugieren abgetrennt und in allen Fällen, wo es nicht besonders vermerkt ist, frisch verarbeitet.

Zum Versuch wurde das Oswal'sche Viskosimeter im Wasserbade von 25° mit 3 ccm Serum gefüllt und zunächst dessen Viskosität bestimmt. Dann wurde dem Serum Milchsäure zugesetzt und zwar tropfenweise, weil infolge ihrer großen Zähigkeit das Abmessen einer genau gleichen Menge nur so möglich ist. Unsere 1 ccm-Normalpipette enthielt bei 25° 41 Tropfen. Ein Tropfen ist also = 0,0243 ccm. Den 3 ccm Serum wurden stets 6 Tropfen zugesetzt, also 0,146 ccm, was der Konzentration von 0,5 : 10 entspricht.

Die verwendete Milchsäure ist die gleiche, mit der Kopaczewski gearbeitet hat: Acid. lact. puriss. 1,24 Cod. franc. 1908 97-proz. der Firma Merck-Darmstadt.

DieMilchsäuretropfen sinken, da spezifisch schwerer (spez. Gew. = 1,24) als Serum, sofort auf den Boden des Gefäßes, eine feine Schlierenspur hinterlassend und schichten sich übereinander, sodaß die U-förmige Biegung des Viskosimeters von der weißen Milchsäure erfüllt ist. Die Mischung wurde in der Weise vorgenommen, daß das Serum durch die Kapillare aufgesaugt und dann zurückgeblasen wurde. Dadurch wurde die Milchsäure im Viskosimeter mit dem Serum zwar gemischt, kam aber unter starker Schlierenbildung noch nicht völlig zur Lösung. Deshalb wurde dies so oft wiederholt, bis die Milchsäure schließlich gelöst war. Dabei fiel auf, daß die Zeit, die hierzu benötigt wurde, von Fall zu Fall verschieden war. Wir glaubten, diese Zeit nicht aus dem Versuch ausschließen zu dürfen, da ja die Milchsäure, auch wenn sie erst zum Teil gelöst war, ihre Wirkung schon entfalten konnte. Wir haben darum die Mischungszeit festgestellt, zumal von vornherein nicht abzusehen war, ob sie nicht eine für das Serum oder seinen jeweiligen Zustand charakteristische Größe wäre.

Es ist leicht einzusehen, daß der Zusatz einer so viskösen Flüssigkeit wie der Milchsäure allein schon eine Zunahme der inneren Reibung erzeugen muß. Um nun diesen Viskositätsanstieg von dem, der durch die sekundären Einwirkungen auf die Kolloide bedingt ist, möglichst eindeutig trennen zu können, lag uns daran die Mischungszeit so kurz wie möglich zu gestalten. War durch das eben beschriebene Mischungsverfahren ein erheblicher Teil der Milchsäure jedesmal, wenn die Flüssigkeit angesaugt wurde, noch nicht vermischt, so gelang es durch einfaches Schwenken des Serums in dem Viskosimeter, die Milchsäure dauernd in gleichmäßiger Verteilung zu halten. Dadurch wurde die Lösungszeit erheblich verkürzt, blieb jedoch bei den einzelnen Versuchen immer noch verschieden lang.

Eigene Untersuchungen.

Die Durchlaufszeit wird durch die des destillierten Wassers dividiert, wodurch man η, die relative Viskosität, erhält. Zunächst wurde die erste Messung 10 Minuten nach dem Milchsäurezusatz gemacht. Da aber die Milchsäure manchmal zu diesem Zeitpunkte noch nicht gänzlich gelöst war, wurde in den folgenden Versuchen die Viskosität sofort nach völliger Lösung der Milchsäure bestimmt, dann fortlaufend nach jeweils weiteren 10 Minuten. So wurde die Viskositätskurve bis zu einer Zeit von durchschnittlich 100 Minuten verfolgt. Da der Verlauf der Kurven nur in ihrem ersten Teile Besonderheiten erkennen läßt, ist auf die Wiedergabe des weiteren Verlaufes hier allgemein verzichtet worden.

Erwähnung verdienen dann noch einige Erscheinungen, obwohl sie nicht quantitativ erfaßt wurden. Jedesmal wurde beim Auflösen der Milchsäure ein Gas frei, das in kleinen Bläschen aufstieg.

Unter günstigen Lichtverhältnissen war das Auftreten von Verdichtungen zu beobachten, die sich — manchmal schollenartig, manchmal stäbchenförmig — bei den Seren, die durch Aufsaugen mit der Milchsäure vermischt worden waren, in der unteren Biegung des Viskosimeters aufhielten oder gänzlich sedimentierten. Bei den nach der zweiten Methode gemischten Seren zeigten sich die Verdichtungen diffus verteilt, im Serum schwebend.

Die Menge sowohl des Gases als auch der Verdichtungen wechselte. Es schien, als ob zwischen der Gasmenge und der Mischungszeit engere Beziehungen bestünden, worauf bei den betreffenden Versuchen noch hingewiesen wird.

Es sollen jetzt zunächst die Versuche beschrieben werden, deren Ausfall nach Kopaczewski eine Unterscheidung von Karzinom und anderen Krankheiten hätte zulassen müssen. Die Werte, die den Virkositätskurven der mit Milchsäure gemischten Seren zugrunde liegen, sind in der Tabelle 1 (siehe Anhang) zusammengefaßt.

Die Karzinome Nr. 8, Nr. 14 und Nr. 16 sind histologisch bestätigt worden, Nr. 17, Nr. 20 und Nr. 7 röntgenologisch einwandfrei als solche erkannt worden, während bei den anderen Patienten kein Anhaltspunkt für eine bösartige Neubildung bestand. Um eine einwandfreie Vergleichsmöglichkeit zu haben, ist die Viskositätszunahme errechnet worden, zu der die Seren nach einer Versuchsdauer von 50 Minuten gelangt sind. Bei den Versuchen, in denen zu diesem Zeitpunkte keine Messung stattgefunden hat, ist dieser Wert durch Interpolation aus den beiden nächstgelegenen errechnet worden.

Der Viskositätsanstieg der Seren, von dem man erwarten mußte, daß er umso größer sei, je kürzer die Gallertbildungszeit sein sollte, zeigt nichts, was die Karzinome aus den übrigen hervorhöbe. Die Zunahme der Viskosität ist sogar bei den Karzinomseren Nr. 16, Nr. 17 und Nr. 20 sehr gering. Und Nr. 1, Nr. 4, Nr. 10 und Nr. 15 — alles Sera durchaus benigner Erkrankungen erfahren unter dem Einfluß der Milchsäuren eine Viskositätszunahme, die wesentlich größer

ist. Eine auffallend steile Viskositätskurve zeigt allerdings Nr. 8. Die Viskositätszunahme war hier so stark, daß der Versuch schon nach 30 Minuten abgebrochen werden mußte, um einer Gallertbildung im Viskosimeter vorzubeugen. — Bei der Sektion wurde bei dem 69 jährigen Manne, dessen Serum diesem Versuche zugrunde lag, ein Hypernephrom und ein faustgroßes Karzinom der rechten Niere festgestellt, die weder in die Blutgefäße noch in das Nierenbecken eingebrochen waren. Ob nun die Viskositätszunahme in diesem Falle auf die Neubildungen zurückzuführen ist und nicht vielmehr auf die Störung der Nierenfunktion, muß dahingestellt bleiben. Jedenfalls wäre es das einzige Karzinom, das sich durch diese Methode überhaupt von den anderen Krankheiten unterscheiden ließe. Klinisch bot der Mann das Bild ausgesprochener Kachexie und starb etwa 3 Wochen nach dieser Untersuchung.

Bei den Krankheiten, die dem Karzinom gegenübergestellt werden sollten, haben wir die Manifestation der Ulcusdiathese, besonders Ulcus ventriculi, Gastritis und Pylorusstenose bevorzugt, für die eine serologische Differentialdiagnose gegenüber dem Magenkarzinom nicht unerwünscht wäre. Es sind also Zustände, für die die theoretischen Grundlagen, auf die Kopaczewski die Gallertbildungsbeschleunigung zurückführen möchte — Verschiebung des Verhältnisses Albumin : Globulin zugunsten des Globulins und Herabsetzung der Oberflächenspannung im Serum — bisher nicht erwiesen worden sind, wie das für die in der Einleitung genannten Krankheiten der Fall sein soll. Trotzdem zeigten drei dieser Gruppe: Nr. 4, Nr. 10 und Nr. 15 einen steileren Verlauf der Viskositätskurven als die drei Magenkarzinome Nr. 7, Nr. 16 und Nr. 17.

So bleibt, auch wenn man in dem Falle Nr. 8 den Neubildungen eine Rolle bei der Gallertbildungsbeschleunigung zugestehen will, doch der Viskositätsanstieg der einzelnen Karzinomseren ein so unterschiedlicher, und werden diese Werte von so viel anderen Krankheiten auch erreicht bzw. übertroffen, daß das Kopaczewski'sche Vorgehen zur Karzinomdiagnose eigentlich keine Handhabe bietet.

Wenn Kopaczweski seine Methode besonders zur Frühdiagnose des Karzinoms empfiehlt, so muß darauf hingewiesen werden, daß die beiden einzigen noch operablen Magenkarzinome Nr. 16 und Nr. 17 den geringsten Ausschlag von allen Karzinomen zeigten.

Auch die Lösungszeit der Milchsäure bietet nichts für Karzinom charakteristisches. Auffallend ist zwar die außerordentlich lange Lösungszeit für Milchsäure bei Nr. 16, einem Karzinomserum. Die beiden Karzinomsera Nr. 17 und Nr. 20 jedoch lassen sich hinsichtlich der Lösungszeit nicht von anderen Seren — Nr. 10, Nr. 11, Nr. 21 — unterscheiden, während Nr. 13 und Nr. 14, bei denen es sich auch um Karzinomseren handelt, sogar die kürzesten Lösungszeiten aufweisen, die bei diesem Mischverfahren beobachtet worden sind. Die noch kürzeren Zeiten bei Nr. 23, Nr. 24 und Nr. 25 sind nämlich an Seren gemessen worden, die nach dem zweiten Verfahren,

dem einfachen Schwenken des Serums im Viskosimeter, mit der Milchsäure gemischt worden sind.

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten ist in der Tabelle 1 mitaufgeführt worden, soweit sie ungefähr zur Versuchszeit angesetzt worden war. Sie ist beim Karzinom fast immer beschleunigt (Stengel) und gibt in Nr. 17, Nr. 16 und Nr. 20 sicher einen besseren Hinweis auf die Bösartigkeit des Krankheitsgeschehens als die Viskositätskurve. In den Fällen, wo die Senkung auf eine falsche Fährte locken könnte, wie in Nr. 6 und Nr. 15, wäre auch die Gallertbildungsbeschleunigung irreführend. In dem Fall der einzig eindeutig stärkeren Viskositätssteigerung des Karzinomserums Nr. 8 aber ist auch die Senkungsgeschwindigkeit derart erhöht, daß man wohl in Anbetracht des Zustandes des Patienten kaum daran vorübergehen könnte, ohne nach einem Neoplasma zu fahnden.

Bei drei Patienten ist die Untersuchung unter Einhaltung der gleichen Versuchsbedingungen wiederholt worden. Dabei wurden verschieden starke Änderungen in ihrem Verhalten festgestellt. Die geringste Abweichung zeigt Nr. 13 gegenüber der Erstuntersuchung Nr. 7. Die Viskosität des reinen Serums stieg von 1,69 auf 1,72. Ein gleiches Verhalten zeigt die Viskositätskurve: 4,71 (Nr. 7) und 5,59 (Nr. 13) Viskositätszunahme in 50 Minuten. Zwischen beiden Untersuchungen lag ein Zeitraum von 3 Monaten, nach weiteren 3 Monaten erlag der Patient seinem Magenkarzinom.

Eine deutlichere Veränderung zeigte das Serum von Me... 77 in Nr. 11 gegenüber Nr. 1. Die Viskosität des reinen Serums ist von 1,82 auf 1,74 gesunken, ebenso die Viskositätszunahme von 7,27 auf 4,91. Die Untersuchung Nr. 1 fand am 4. November 1936 statt. Am 30. Oktober 36 waren bei der Patientin drei kirschgroße schmerzhafte Drüsen am Halse zu tasten. Am 3. November lautete der Befund der Chirurgischen Poliklinik: Entzündliche Fadentumoren in alter Strumektomienarbe, die laut Bericht unter Behandlung mit Ichthyolsalbe am 7. November wieder verschwunden waren. Vor der zweiten Untersuchung war die Pat. allerdings auch wieder wegen einer kleinen entzündlichen Haldrüse bei dem Chirurgen in Behandlung gewesen. Jedoch hatte diese 3 Tage vor unserer Nachuntersuchung ihren Abschluß gefunden, so daß die Pat. jetzt frei von entzündlichen Erscheinungen war.

Den stärksten Unterschied weist die Untersuchung Nr. 23 gegenüber Nr. 10 auf. Die Eigenviskosität des Serums fiel von 1,72 auf 1,69. Betrug die Viskositätszunahme bei Nr. 10 noch 8,10, so sank sie in Nr. 23 auf 4,16. Die Lösungszeiten der Milchsäure sind nicht miteinander vergleichbar, da die Mischung in beiden Fällen verschieden vorgenommen wurde. Als die Untersuchung Nr. 10 am 26. November 36 vorgenommen wurde, war der Pat. gerade in die Klinik gekommen wegen dauernden Erbrechens, das den Kranken, der an einer Pylorusstenose litt, tagelang gequält hatte. Er war infolgedessen in seinem Ernährungszustand stark heruntergekommen. Der

Zustand war bei der Nachuntersuchung durch die Behandlung weitestgehend gebessert.

Gerade diese Untersuchungen zeigen deutlich, daß die mehr oder weniger rasche Viskositätszunahme eines Serums nach Milchsäure, zusatz sicher noch von ganz anderen Faktoren bestimmt wird, als von dem Wachsen eines bösartigen Tumors. Legt man nun die bei der zweiten Messung bei diesen beiden letzten Patienten gefundene geringere Viskositätszunahme dem Vergleich mit den Magenkarzinomen zugrunde, so liegen ihre Werte — Nr. 11 4,91 und Nr. 23 4,16 — immer noch über denen von Nr. 16 3,30 und Nr. 17 3,74. Eine Diagnose des Karzinoms im Sinne von Kopaczewski ist also unmöglich.

Was die relative Viskosität des reinen Serums betrifft, so erreicht sie beim Serum Nr. 8 den höchsten Wert aller Messungen am nüchternen Patienten. Nur beim Serum einer nicht nüchternen Hypertonikerin wurde ein höherer Wert von 2,08 (Tab. 7) gemessen. Diese Werte bleiben aber immer noch innerhalb der Extremwerte, die Naegeli mit 1,45 und 2,1 angibt. Die Zahlen für die Eigenviskosität schwanken bei allen übrigen Seren mehr oder weniger stark um das Mittel dieser Grenzwerte.

Ordnet man die 25 Untersuchungen nach steigender Viskosität des reinen Serums, so ergibt sich, daß die Steigung der Viskositätskurve deutlich zunimmt mit der Eigenviskosität eines Serums. Es läßt sich zwar keine lineare Beziehung zwischen beiden Werten aufstellen; aber daß durchschnittlich die Viskositätszunahme unter dem Milchsäureeinfluß größer ist bei den Seren, die eine große Eigenviskosität haben, als bei den Seren, deren Eigenviskosität geringer ist, geht wohl deutlich aus Tabelle 2 (Seite 12) hervor. Selbst wenn man diesem Umstande Rechnung trägt und die Seren gleicher Eigenviskosität miteinander vergleicht, ist die Viskositätszunahme der Karzinomseren gegenüber dem Serum anderer Krankheiten nicht stärker: 9 und 16, 17 und 19, 13 und 10.

Da also diese Methode für eine Krebsdiagnose untauglich ist, sollten in anderer Richtung laufende Untersuchungen zeigen, ob dies Verfahren geeignet sei, bestimmte Zustände des Serums zu charakterisieren. So wurde zunächst das Verhalten des Serums nach Nahrungsaufnahme untersucht.

Tabelle 2.

Fall Nr.	Eigenviskosität	Viskositätszunahme nach 50 Min.	
9	1.59	+ 3.55	
16	1.62	+ 3.30	Karzinomserum
5	1.64	+ 3.20	
18	1.64	+ 3.51	
20	1.65	+ 4.25	Karzinomserum
2	1.66	+ 3.48	

Fall Nr.	Eigenviskosität	Viskositätszunahme nach 50 Min.	
17	1.66	+ 3.74	Karzinomserum
19	1.66	+ 3.85	
12	1.67	+ 3.15	
24	1.67	+ 3.20	
6	1.68	+ 4.83	
3	1.69	+ 4.13	
23	1.69	+ 4.16	
7	1.69	+ 4.71	Karzinomserum
13	1.72	+ 5.59	Karzinomserum
10	1.72	+ 8.10	
11	1.74	+ 4.91	
4	1.74	+ 5.21	
15	1.74	+ 5.27	
21	1.77	+ 4.25	
22	1.77	+ 5.26	
1	1.82	+ 7.27	
14	1.83	+ 6.72	Karzinomserum
8	1.97	+ 26.10	Karzinomserum

Man kann jedoch aus der Tabelle 3 darum keine eindeutigen Folgerungen ziehen, weil die Untersuchungen, die miteinander verglichen werden, zeitlich zum Teil weit auseinanderliegen und sich auch das Nüchternserum in der Zwischenzeit verändert haben könnte. Das starke Absinken der Werte für die Viskosität des reinen Serums und den Viskositätsanstieg bei Me... 77 (3 a, 3 b der Tab. 3) veranlaßten uns erst, noch einmal das Nüchternserum zu untersuchen, wobei dann tatsächlich auch hier die starke Veränderung sichtbar wurde (3 c). Es ist oben schon darauf hingewiesen worden, daß kurz vor der Untersuchung 3 c wieder entzündliche Erscheinungen bei der Patientin feststellbar waren, während das bei dem Versuch mit Traubenzuckerbelastung nicht der Fall war. Die Vergleichsmöglichkeiten sind also hier denkbar ungünstige.

Die Versuche Nr. 1 und Nr. 2 sind in ihrem Ausfall gleichsinnig. Bei beiden ist die relative Viskosität des reinen Serums und der Viskositätsanstieg bei Nüchternserum geringer als nach Nahrungsaufnahme. Es sind dies Untersuchungen, die zeitlich am wenigsten voneinander getrennt sind. Vielleicht kann man die Beobachtung Frazers und Stewards, daß die ultramikroskopischen Teilchen im Serum nach Nahrungsaufnahme zahlreicher und größer seien, mit der hier erkennbaren Viskositätszunahme in Zusammenhang bringen; denn nach Loeb sind es ja die Submikronen oder Mizellen, die im Gegensatz zu den molekular gelösten Eiweißkörpern auf Grund ihrer Quellbarkeit in erster Linie zu einer Viskositätssteigerung beitragen können.

Die Versuche Nr. 5 und 6 sind insofern übereinstimmend, als die Viskosität des Serums und der Viskositätsanstieg nach Trauben-

zuckeraufnahme bedeutend größer sind als nach Milchaufnahme. Wenn im Versuche Nr. 6 c nach Traubenzuckeraufnahme die Eigenviskosität und die Viskositätszunahme geringer sind als im Nüchternserum, so muß darauf hingewiesen werden, daß beide Untersuchungen durch 2½ Monate getrennt sind und sich das Nüchternserum in dieser Zeit verändert haben könnte.

Auch im Versuch Nr. 4 ist nach vorheriger Traubenzuckeraufnahme eine Zunahme des Viskositätsanstieges feststellbar. Diese beiden Versuche sind im Abstande von 10 Tagen vorgenommen worden. Nach weiteren 5 Wochen zeigt das Nüchternserum (Tabelle 1, Nr. 13) fast denselben Anstieg wie jetzt nach Traubenzucker. Man kann also hier nicht ohne weiteres die Traubenzuckerbelastung für die Veränderung der Viskositätskurve verantwortlich machen.

Im übrigen lassen alle 5 Seren eindeutig erkennen, daß mit dem Fallen oder Steigen der Eigenviskosität des Serums ein konkordantes Verhalten der Viskositätskurve verbunden ist.

Bei den Versuchen, die in der Tabelle 4 zusammengefaßt worden sind, ist das Serum in einem mit Gummistopfen verschlossenen Reagenzglase 80 Minuten lang auf 50° im Wasserbade erhitzt worden. Die ersten drei Versuche sind das Ergebnis einer geringgradigen Eindickung des Serums: Die Viskosität und die Viskositätszunahme steigen beide an. Wenn dies im dritten Versuche nicht der Fall ist, so scheint daraus hervorzugehen, daß Serum von einem Patienten, der vorher Milch getrunken hat, offenbar nicht nur durch Milchsäure, sondern auch durch Wärme und Wasserverlust weniger beeinflußt wird.

Zweimal war nach zweistündigem Erhitzen auf 60° das Serum bis zur Gallerte eingedickt, die genau so aussah, wie die nach Milchsäurezusatz entstandene. In den Versuchen Nr. 4 und 5 ist der obere Teil des Glases, in dem das Serum erhitzt wurde, mit fließendem Wasser gekühlt worden, so daß hier eine Eindickung ausgeschlossen ist.

Im 5. Versuch sinken beide Werte, die relative Viskosität des Serums und die Viskositätszunahme, während im Versuche Nr. 4 zum ersten Male ein divergentes Verhalten beider zu beobachten ist. Die Viskosität steigt an von 1,69 auf 1,72, während die Viskositätszunahme in 50 Min. von 4,16 auf 4,00 absinkt.

Die frei werdende Gasmenge schien geringer zu werden, wenn die Lösungszeit der Milchsäure kürzer war.

B. Lustig sagt in Verbindung mit seinen Untersuchungen über den Aufbau der Eiweißkörper, daß die Verschiebung der Aussalzungsgrenzen durch das Erhitzen von Serum nicht auf eine wirkliche Vermehrung des Globulins auf Kosten des Albumins zurückzuführen sei. Er faßt den Vorgang vielmehr als Denaturierung auf — zumal er nicht reversibel sei — die mit der Veränderung, die das Serum bei der Alterung durchmacht, identisch sei.

Die Alterung ist bei 11 Seren verfolgt worden. Das Serum wurde dazu im Eisschrank steril aufbewahrt und nach den aus der Tabelle 5

ersichtlichen Zeiten in derselben Weise wie das frische Serum untersucht. Dabei sind Unterschiede in der Alterung der einzelnen Seren erkennbar. Meistens zeigt zwar die relative Viskosität des Serums die Tendenz zum Ansteigen; aber in den Versuchen Nr. 2 und Nr. 6 fällt die Eigenviskosität nach 24-stündiger Alterung. In diesen beiden Versuchen zeigt auch die Lösungszeit der Milchsäure einen sonst nur noch im Versuch Nr. 5 beobachtetes Verhalten: Sie ist in diesen 3 Fällen beim gealterten Serum länger als im frischen, während sonst meist das Gegenteil der Fall ist. Nur im ersten Alterungsversuch ist die Lösungszeit nach 24 Stunden gleich geblieben.

Der Viskositätsanstieg zeigt ein analoges Verhalten zur Eigenviskosität, soweit diese überhaupt verändert ist. Nur in 3 Fällen, Nr. 1, Nr. 5 und Nr. 11, steigt die Eigenviskosität, während die Viskositätszunahme im gealterten Serum geringer wird. Der Unterschied ist im Versuch Nr. 1 allerdings sehr gering (0,06). Der Pat., dessen Serum hier in Frage steht, hatte vor der Blutentnahme Milch per os bekommen. Die beiden anderen Seren, Nr. 5 und 11, sind Karzinomseren vom nüchternen Patienten. Die zwei Karzinomseren, Nr. 6 und Nr. 8 zeigen dies Verhalten nicht. Bei Nr. 6 fallen die Werte der Eigenviskosität und der Viskositätszunahme ab, bei Nr. 8 steigen sie an.

Wurde die Alterung länger als 24 Stunden verfolgt, so ist die divergente Veränderung der Werte der Eigenviskosität und der Viskositätszunahme auch bei anderen Seren zu beobachten Nr. 8 b, c, d und Nr. 7 b, c. Bei diesen Versuchen wurde auch wieder die Abnahme der Gasmenge mit der Lösungszeit deutlich.

Bei einem Versuch, Nr. 3, machte sich während dem Auflösen der Milchsäure eine deutliche Trübung bemerkbar, die aber bei weiterem Mischen wieder verschwand. Bei diesem Versuche war das Serum dreimal 24 Stunden alt. Am folgenden Tage wurden dem Serum zunächst nur 3 Tropfen Milchsäure zugesetzt. Darauf trat wieder eine starke Flockung auf. Sie verschwand wieder, nachdem weitere 3 Tropfen zugesetzt und vermischt worden waren. Dann traten wieder die kleinen Verdichtungen auf, die bei zahlreichen anderen Versuchen auch beobachtet worden sind.

Die Tabelle 6 zeigt die Abhängigkeit der Viskositätszunahme von der Milchsäuremenge. Wenn man berücksichtigt, daß sich zwischen die Versuche Nr. 2 und 3 die Alterung von 24 Stunden einschiebt, so ist die gleichmäßige Abnahme des Viskositätsanstieges mit der Verringerung der Milchsäuremenge offensichtlich. Im letzten Versuch — mit 1 Tropfen Milchsäure — waren noch nach 10 Minuten Schlieren erkennbar. Dann wurde das Serum milchig-trüb und blieb es auch. Ab 20 Minuten traten auch wieder die kleinen Verdichtungen auf, die allmählich an Zahl zunahmen. Ihre Menge sowie die des Gases nahmen parallel mit der Lösungszeit der Milchsäure mit fallender Endkonzentration Milchsäure : Serum ab. In allen Fällen wurde das Serum nach der zweiten Methode mit der Milchsäure gemischt, wodurch die Lösungszeiten so kurz sind.

Die Versuche der Tabelle 7 sollen die Überleitung bilden zu denen, die nach der Originalmethode von Kopaczewski ausgeführt worden sind (Tabelle 8). Es geht deutlich daraus hervor, daß die Größe des Viskositätsanstieges sich entsprechend der Kürze der Gallertbildungszeit verhielt. Außerdem lassen sie noch einmal die enge Beziehung zwischen der Eigenviskosität des Serums und seiner Viskositätszunahme unter dem Milchsäureeinfluß erkennen.

Zur Methode der in Tabelle 8 zusammengefaßten Versuche sei bemerkt, daß statt Haemolyseröhrchen, wie Kopaczewski sie verwendete, Reagenzgläser benutzt wurden. Die Mischung von Milchsäure und Serum wurde durch vorsichtiges Schütteln gefördert, ohne daß größere Blasen auftraten. Die kleinen, durch das frei werdende Gas entstehenden Bläschen sind natürlich unvermeidlich. Sie stören auch die Beurteilung der Festigkeit der Gallerte nicht. Der Versuch wurde 200 Minuten lang beobachtet, da ja in dieser Zeit das Serum der Karzinomkranken sicher zur Gallerte erstarrt sein mußte. Es wurden 3 ccm Serum 12 Tropfen = 0,2926 ccm Milchsäure zugesetzt.

Auch diese Versuche zeigen, wie schon die viskosimetrischen erwiesen hatten, daß es außer dem Karzinom eine ganze Anzahl Krankheiten gibt, bei denen die Gallertbildung beschleunigt ist.

Zu einer Anzahl von Versuchen wurde Aderlaßblut verwendet, das vom nicht nüchternen Patienten stammte. Diese 7 Seren von Hypertonikern zeigten eine sehr kurze Gallertbildungszeit, die zum Teil unter der der Karzinome lag. Kaunitz und Schweiger haben nachgewiesen, daß bei schwerer Hypertonie die Oberflächenspannung des Serums herabgesetzt sei. Die Nahrungsaufnahme macht, wie die viskosimetrischen Messungen ergeben haben, keine solche Gallertbildungsbeschleunigung, daß man diesen Versuchsfehler dafür verantwortlich machen könnte. Auch wurde die hohe Gallertbildungsbeschleunigung nur bei den klinisch schwersten Fällen von Hypertonie gefunden. Außer den Hypertonien zeigte noch bei anderen Erkrankungen das Serum eine kürzere Gallertbildungszeit als die Karzinome: Bronchiektasen, Cystitis, Koma uraemicum, Koma diabeticum und ein Fall von Biermer'scher Erkrankung. Bei diesen wurde das Blut wieder unter denselben Bedingungen entnommen wie bei den Karzinomen. Bei der Uraemie erstarrte das Serum so rasch, daß die frei werdenden Gasbläschen nicht mehr entweichen konnten. Die Gallerte nahm später eine grauweißliche Opaleszenz an. So erweist sich auch nach diesen Versuchen das Verfahren von Kopaczewski als zur Krebsdiagnose unbrauchbar, wobei auch noch der Fall der Perniziosa besonders hervorgehoben werden muß. Naegeli gibt betreff Eiweißgehalt des Serums bei Perniziosa an, daß er der Menge nach normal sei, die Globuline seien fast ausnahmslos normal, die Albumine nähmen mit fortschreitender Krankheit immer mehr zu. Dennoch zeigt die Gallertbildungszeit keinen diagnostisch verwertbaren Unterschied zum Karzinom.

Inzwischen ist das Kopaczewski'sche Verfahren auch von anderer Seite nachgeprüft worden. Daß G. Legrand die Gallert-

bildungszeit auch bei Schwangeren beschleunigt fand, hat Kopaczewski selbst schon mitgeteilt. Basnuevo und Sutter haben die Reaktion in 300 Fällen ausgeführt. Bei 50 histologisch gesicherten Karzinomen fiel sie 13 mal negativ aus. Auch Tantini kommt zu einer Ablehnung der Reaktion als Krebsdiagnostikum, da er die Reaktion von Fall zu Fall verschieden fand.

Ob man für die Erklärung des Unterschiedes in den Ergebnissen der viskosimetrischen Messungen zwischen Kopaczewski und mir so weit gehen will, daß man rassische Unterschiede heranzieht — vergleiche S. Koller —, das soll im Rahmen dieser Untersuchungen nicht erörtert werden.

Zusammenfassung.

1. Weder nach der — genauen — Viskosimetrie noch
2. nach der Originalmethode Kopaczewskis erweist sich dessen Verfahren zur Krebsdiagnose tauglich. Es ist
3. zur Frühdiagnose des Karzinoms erst recht nicht brauchbar.
4. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist immer noch ein besseres Hilfsmittel bei der Krebsdiagnose als die Kopaczewski'sche Reaktion und auch einfacher.
5. Bei Nahrungsaufnahme hat Milch eine geringere Wirkung auf die Gallertbildungsbeschleunigung als Traubenzucker.
6. Es wird das Verhalten von erhitzten und gealtertem Serum gegenüber Milchsäure beschrieben.

Die Anregung zu dieser Arbeit erhielt ich von Herrn Professor Dr. H. Kürten, dem ich auch an dieser Stelle für die Überlassung der Versuchsapparatur und für seine wertvolle Unterstützung bei Ausführung der Arbeit sowie für die Übernahme des Referates meinen besonderen Dank aussprechen möchte.

Tabelle 6.

Nr. des Versuchs	η des reinen Serums	Lösungszeit der Milchsäure Min.	η sofort danach	η nach 10 Min.	η nach 20 Min.	η nach 30 Min.	η nach 40 Min	
				minus Lösungszeit der Milchsäure				
1	1.75	3	4.15	4.57	5.07	5.47	5.82	3 ccm Serum + 6 Tropfen Milchsäure
2	1.74	2	4.85	4.21	4.53	4.75	4.97	3 ccm Serum + 5 Tropfen Milchsäure
3	1.78	2	3.67	3.88	4.03	4.24	4.37	zwischen 2 u. 3 24 Stdn. 3 ccm Serum + 4 Tropfen Milchsäure
4	1.75	1.5	3.19	3.25	3.33	3.44	3.52	3 ccm Serum + 3 Tropfen Milchsäure
5	1.77	1¼	2.24	2.26	2.28	2.29		3 ccm Serum + 2 Tropfen Milchsäure
6	1.77	1	1.88	1.91	1.91	1.94		3 ccm Serum + 1 Tropfen Milchsäure

Tabelle 7.

η des reinen Serums	η 10 Min. nach Versuchsbeginn	η 20 Min. nach Versuchsbeginn	Patient	Gallertbildungszeit
1.68	4.08	4.38	Scho....84, Tabelle 8, Nr. 1	länger als 200 Min.
1.75	5.15	5.55	Fi..... 87, Tabelle 8, Nr. 4	nach 115 Min.
2.08	6.67	7.48	Ei..... 75, Tabelle 8, Nr. 5	nach 65 Min.

Tabelle 8.

Versuchs-Nr.	Patient	Gallertbildungszeit Min.	Klinische Diagnose	Bemerkungen
1	Sch...84	—	Essentielle Hypertension RR 185/135 Neurasthenie U = 4.11 mg%	nach 200 Min. nahezu fest
2	Ze....91	—	Tracheitis, Bronchitis, Senkung (Skg.) 1/3	nach 200 Min. noch sehr dünnflüssig
3	Et...Ch.	—	Intern o. B. Jugendlich. Dorsalkyphose	nach 200 Min. etwas fester als 2
4	Fi....87	115	Hypertonie, Myocardschaden. Skg. 15/35	nicht nüchtern
5	Ei....75	65	Hypertonie, Myocardschaden. RR 260/125 Skg. 20/43.	nicht nüchtern; Serum 2 x 24 Std. alt. Harnbefund: zahlr. gran. Zylinder, Ery + Eiweißopaleszenz.
6	Gm...67	105	Karzinom des Sigmoids; Arteriosklerose, Nierenstein. Skg. 104/118	nüchtern
7	Sch...74	65	Hypertension, Zustand n. apopl. Insult. U = 3,36 mg%, Rest-N 34mg%	nicht nüchtern, 24 Std. alt, haemolytisch
8	Em...80	105	Arteriosklerose, Hypertonie, RR 220/110 Angina pectoris, Skg. 26/54	nicht nüchtern
9	St....	28	Lymphosarkom, Skg. 54/36	nüchtern
10	Nö...01	—	Haemorrhagische Cystitis Doppelniere u. Doppelureter lks. Skg. 3/7	nur 83 Min. beobachtet, etwas zäher, nüchtern
11	Ne...70	70	Bronchiektasen, Tbb. neg.	nüchtern
12	Go...09	37	Lymphogranulomatose	nüchtern; leichte Opalesz. der Gallerte
13	Ke...91	45	Cystitis	nüchtern
14	Ma...Ch.	8	Zustand nach Nierenextirpation rechts; Nephrolithiasis u. Nieren-Tb. lks. Uraemie; Rest-N 176 mg%	Gallerte bei Durchsicht klar, bei Aufsicht Opaleszenz. Gasbläschen in Gallerte suspendiert
15	Do...72	—	Hypertonie RR 235/110; Zustand nach Apoplexie	nach 200 Min. nahezu fest
16	Go...77	—	Intern o. B.	
17	To...80	—	Chron. Pharyngitis; Paradentose	

Tabelle 8 (Fortsetzung).

Versuchs-Nr.	Patient	Gallertbildungszeit Min.	Klinische Diagnose	Bemerkungen
18	Sa....85	17	Coma diabeticum	Serum 3 × 24 Stdn. alt, haemolytisch; 1 ccm Serum + 4 Tropfen Milchsre.
19	Se....68	130	Magenkarzinom, Skg. 39/36	nüchtern
20	Br...69	—	Scirrhus des Magens	1 ccm Serum + 4 Tropfen Milchsäure, haemolytisch
21	Ri....69	—	Bleigicht, Hypertension RR 240/125	nach 200 Min. nahezu fest
22	Ge...76	—	Policythaemia vera; Skg. ½	Serum 24 Stdn. alt, nach 200 Min. sehr zäh
23	Ha...81	—	Essentielle Hypertonie RR 220/110, Skg. 7/20	nicht nüchtern, nach 200 Min. sehr zäh
24	Br...69	140	Ccirrhus des Magens	Haemolytisch, frisch Serum = Nr. 20
25	Te....93	155	Hypertonie; Nephrosklerose; Leberschwellung, akute Hochdruckkrise	nicht nüchtern; Serum 24 Stdn. alt. Harnbefund: hyaline u. gran. Zylinder, einzelne Ery, Ubg. +/+
26	Ib....89	—	intern o. B.	nach 200 Min. nahezu fest
27	Sp....72	105	essentielle Hypertonie RR 264/135; Skg. 33/70	nicht nüchtern; Harnbefund: mehrere gran. Zylinder
28	Be....70	130	Biermer'sche Anaemie	frisch, nüchtern. Helles Serum

Tabelle 1.

Nr. des Versuchs	Patient Datum des Versuchs	η des reinen Serums	Lösungszeit der Milchsäure Min.	η sofort danach	η nach weiteren 10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.	η-Zunahme in 50 Min.	Erythrocytensenkung Datum	Klinische Diagnose
1	Me....77 4. 11. 36	1.82			3.59	6.52	7.07	8.19	9,09	+ 7.27	9:28 22. 11. 36	Arthrosis deformans; Hypertonie; chron. Obstipation
2	Si. 68 6. 11. 36	1.66			3.53	4.22	4.59	4.86	5.14	+ 3.48	4:14 2. 11. 36	Colitis
3.	Od....06 7. 11. 36	1.69			2.90	4.35	5.07	5.51	5.82	+ 4.13	10:28 2. 11. 36	Obstipation
4	Sch... 10 11. 11. 36	1.74			3.12	4.84	5.80	6.33	6.95	+ 5.21	6:19 24. 11. 36	Gastritis; Ulcusdiathese
5	Sch... 94 12. 11. 36	1.64			3.00	3.97	4.77	4.64	4.84	+ 3.20	5:20 11. 11. 36	Ulcusdiathese, Pylorusstenose, hypertrophische Gastritis
6	Zi.... 69 14. 11. 36	1.68			3.79	4.82	5.47	5.96	6.51	+ 4.83	20:48 14. 11. 36	Choleystopathie
7	Mi.... 61 17. 11. 36	1.69			3.43	4.63	5.37	5.88	6.40	+ 4.71		Magenkarzinom; Abs. Arythmie; Mitral; insuffizienz
8	Fü.... 68 19. 11. 36	1.97			9.40		28.07			+ 26.10	83:120 23. 10. 36	Extraventrikulärer Tumor
9	Ha....93 20. 11. 36	1.59	10	3.82	4.20	4.52	4.89		5.40	+ 3.55		Ulcusdiathese; Oedeme an Gesicht und Händen; kein Fieber
10	Ha....71 26. 11. 36	1.72	10	5.09	6.41	7.69		9.82		+ 8.10		Ulcusdiathese, benigne Pylorusstenose
11	Me....77 5. 12. 36	1.74			4.45	5.26	5.70	6.14	6.65	+ 4.91		s. o. Nr. 1
12	We... 12 12. 12. 36	1.67	20	4.06	4.31	4.59	4.82	4.94		+ 3.15		o. B. Selbstversuch
13	Mi.... 61 14. 1. 37	1.72	5	4.11	4.82	5.61	6.13	6.96	8.35 (60)*)	+ 5.59		s. o. Nr. 7
14	Fr.... 80 18. 1. 37	1.83	6	5.33	6.18	6.93		8.55		+ 6.72	24:53 16. 1. 37	Äußeres Larynxkarzinom
15	Fo.... 22. 1. 37	1.74	9	4.32	4.99	5.50	6.16		7.86 (51)	+ 5.27	22:50 25. 11. 36	Arthritis urica Ulcusdiathese
16	Ma....71 26. 1. 37	1.62	25	3.87		4.77	5.07	5.53 (45)		+ 3.30	10:35 16. 1. 37	Magenkarzinom
17	Pi.... 73 27. 1. 37	1.66	10	3.91	4.39	4.79	5.13	5.40		+ 3.74	14:36 15. 1. 37	Magenkarzinom
18	Ro.... 75 1. 2. 37	1.64	6.5	3.70	4.15	4.53	4.81	5.06	5.51 (56)	+ 3.51	2:5 1. 2. 37	Cutis marmorata; Oedeme an den Extremitäten und im Gesicht
19	Mo....98 1. 2. 37	1.66	12	3.99	4.64	5.01	5.23 (28)		6.07 (53)	+ 3.85	2:8 25. 1. 37	Peracide Gastritis Nikotinabusus
20	Du.... 59 5. 2. 37	1.65	7	3.94	4.48	5.08 (23)	5.50 (33)	5.90 (43)	6.36 (53)	+ 4.25	21:44 5. 1. 37	Oesophaguskarzinom Arteriosklerose
21	E. ... 83 26. 2. 37	1.77	8	4.29	4.79	5.37			6.88 (52)	+ 4.25	4:13 26. 2. 37	Hypertonie, anginöse Beschwerden Nervositas; nicht nüchtern
22	Gi.... 69 1. 3. 37	1.77	9	4.65	5.51	6.26 (21)	7.03 (31)			+ 6.03		Dekompensierte Hypertonie, Myodegeneratio cordis; nicht nüchtern
23	Ha....71 4. 3. 37	1.69	4	3.85	4.62 (16)	5.03 (26)	5.64 (36)	5.85 (46)		+ 4.16		s. o. Nr. 10
24	Ge.... 59 16. 3. 37	1.67	3	3.89	3.95 (7)	4.26 (17)	4.46 (27)	4.64 (37)	4.87 (47)	+ 3.20	3:11	Hyperthyreose, Grundumsatz + 35%
25	Ge....82 17. 3. 37	1.67	2.5	3.51	3.88 (7.5)	4.22 (17.5)	4.45 (27.5)	4.69 (37.5)		+ 3.27	6:16	Ulcusdiathese

*) In den Fällen, in denen die Messung nicht genau zu dem Zeitpunkt stattgefunden hat, wie im Kopf der Tabelle angegeben, ist die Minutenzahl in Klammern beigefügt.

Tabelle 3.

Nr. des Versuchs	Zustand des Patienten	η des reinen Serums	Lösungszeit der Milchsäure Min.	η sofort danach	η nach weiteren 10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.	η-Zunahme in 50 Min.	Versuchstag	Bemerkungen
1a)	nüchtern	1.66			3.53	4.22	4.59	4.86	5.14	+ 3.48	6. 11. 36	Versuch = Vers. 2, Tab. 1
b)	nicht nüchtern	1.69			4.27	5.08	5.55	5.86	6.33	+ 4.64	2. 11. 36	
2a)	nüchtern	1.69			2.90	4.35	5.07	5.51	5.82	+ 4.13	7. 11. 36	Versuch = Vers. 3, Tab. 1
b)	nicht nüchtern	1.74			3.82	5.28	6.01	6.42	7.01	+ 5.27	2. 11. 36	
3a)	nüchtern	1.82			3.59	6.52	7.07	8.18	9.09	+ 7.27	4. 11. 36	Versuch = Vers. 1, Tab. 1
b)	n.Traubenzucker	1.68	10	4.50	5.09	5.63	6.23	6.44		+ 4.76	25. 11. 36	100 g Dextropur in 250 ccm Wasser per os. Blutentnahme nach 30 Min.
c)	nüchtern	1.74			4.45	5.26	5.70	6.14	6.65	+ 4.91	5. 12. 36	
4a)	nüchtern	1.69			3.43	4.63	5.37	5.88	6.40	+ 4.71	17. 11. 36	Versuch = Vers. 7, Tab. 1
b)	n.Traubenzucker	1.74			4.76	5.45	6.19	6.72	7.30	+ 5.56	27. 11. 36	55 g Dextropur in 250 ccm Wasser per os. Blutentnahme nach 30 Min.
5a)	nüchtern	1.74			3.12	4.84	5.80	6.23	6.95	+ 5.21	11. 11. 36	Versuch = Vers. 4, Tab. 1
b)	n.Traubenzucker	1.78	15	5.35	6.25	7.04	7.78		8.96	+ 6.29	24. 11. 36	100 g Dextropur in 250 ccm Wasser per os. Blutentnahme nach 30 Min.
c)	nach Milch	1.67	10	4.40	5.17	5.80	6.19	6.47	6.80	+ 4.80	30. 11. 36	250 ccm Milch per os. Blutentnahme nach 45 Min.
										in 40 Min.		
6a)	nüchtern	1.67	20	4.06	4.31	4.59	4.82	4.94		+ 2.92	12. 12. 36	Versuch = Vers. 12, Tab. 1
b)	nach Milch	1.60	5	3.26		3.61 (15)*)	3.75 (25)	3.88 (35)		+ 2.28	2. 3. 37	250 ccm Milch per os. Blutentnahme nach 45 Min.
c)	n.Traubenzucker	1.61	4	3.58	3.92		4.26 (26)	4.46 (36)		+ 2.82	3. 3. 37	100 g Dextropur in 250 ccm Wasser Blutentnahme nach 15 Min. 6b) und c) = kurze Mischmethode

*) In den Fällen, in denen die Messung nicht genau zu dem Zeitpunkt stattgefunden hat, wie im Kopf der Tabelle angegeben, ist die Minutenzahl in Klammern beigefügt.

Tabelle 4.

Nr. des Versuchs	Serum	η des reinen Serums	Lösungszeit der Milchsäure Min.	η sofort danach	η nach weiteren 10 Min.	30 Min. minus Lösungszeit der Milchsäure	40 Min. minus Lösungszeit der Milchsäure	50 Min. minus Lösungszeit der Milchsäure	η-Zunahme		Bemerkungen
1a)	frisch	1.77	9	4.65	5.51	6.26	7.03		+ 5.26	in 40 Min.	Versuch = Vers. 22, Tab. 1
b)	80 Min. bei 50°	1.80	7	4.60	5.44	6.45	7.26		+ 5.46		Die Menge des frei werdenden Gases in b) deutlich geringer als in a).
2a)	frisch	1.64	4	3.58	3.92	4.26	4.46		+ 2.82	in 40 Min.	Versuch = Vers. 6c), Tab. 3
b)	80 Min. bei 50°	1.68	4	3.56	3.92	4.06	4.55		+ 2.87		Gasmenge in b) gegenüber a) kaum geringer, dagegen wird in c) deutlich weniger
c)	360 Min. bei 50°	1.70	3.5	3.64	3.99	4.19	4.61		+ 2.91		Gas frei
3a)	frisch	1.60	5	3.26	3.61 (15)*)	3.75	3.88		+ 2.28	in 40 Min.	Versuch = Vers. 6b), Tab. 3
b)	80 Min. bei 50°	1.61	5	3.25	3.58 (15)	3.74	3.88		+ 2.27		Gasmenge schien in a) und b) gleich
4a)	frisch	1.68	4	3.85	4.62 (16)	5.03	5.46	5.85	+ 4.16	in 50 Min.	Versuch = Vers. 23, Tab. 1
b)	80 Min. bei 50°	1.72	3.5	4.20 (6.5)	4.67 (16.5)	5.05	5.40	5.72	+ 4.00		Gasmenge in b) etwas geringer als in a)
5a)	frisch	1.67	3	3.89	3.95	4.26	4.46		+ 2.79	in 30 Min.	Versuch = Vers. 24, Tab. 1
b)	80 Min. bei 50°	1.66	2	3.62	3.92 (8)	4.11	4.33		+ 2.67		Gasmenge schien in b) geringer als in a)

*) In den Fällen, in denen die Messung nicht genau zu dem Zeitpunkt stattgefunden hat, wie im Kopf der Tabelle angegeben, ist die Minutenzahl in Klammern beigefügt.

Tabelle 5.

Nr. des Versuchs	Alter des Serums Stunden	η des reinen Serums	Lösungszeit der Milchsäure Min.	η sofort danach	η nach weiteren 10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	( )*) Min.	η-Zunahme		Bemerkungen
1a)	frisch	1.67	10	4.40	5.17	5.80	6.19	6.47	—	+ 4.80	in	Nr. 1a) = Tab. 3, Nr. 5c)
b)	24	1.69	10	4.58	5.20	5.69	6.20	6.43	—	+ 4.74	50 Min.	
c)	56	1.72	—	4.87	5.79	6.07	6.80	7.00				
2a)	frisch	1.68	10	4.50	5.09	5.63	6.23	6.44		+ 4.76	in	Nr. 2a) = Tab. 3, Nr. 3b)
b)	24	1.66	15	4.57	5.25	5.62	5.86	6.25		+ 4.39	50 Min.	
3a)	frisch	1.74		4.45	5.26	5.70	6.14	6.65				Nr. 3a) = Tab. 3, Nr. 3c)
b)	72	1.74	∾20	5.35		6.78		7.91				3b): beim Mischen vorübergehende Flokkung.
c)	96	1.77	20	5.03	5.75	6.11		7.19				3c): auch zunächst Flockung; starke Verdichtungen
4a)	frisch	1.67	20	4.06	4.31	4.59	4.82	4.94		+ 2.29	in	Nr. 4a) = Tab. 3, Nr. 6a)
b)	48	1.68	16	4.16	4.55	4.77	4.94	5.27		+ 3.17	40 Min.	
5a)	frisch	1.72	5	4.11	4.82	5.61	6.13	6.96	8.35 (60)*)	+ 5.59	in	Nr. 5a) = Tab. 1, Nr. 13
b)	24	1.76	8.5	4.48	5.23	5.88		7.05	8.21 (60)	+ 5.37	50 Min.	
6a)	frisch	1.83	6	5.33	6.18	6.93		8.55		+ 6.72	in	Nr. 6a) = Tab. 1. Nr. 14
										+ 6.03	46 Min.	
b)	24	1.82	12	5.41	6.54	7.27		8.71	7.86	+ 6.27		Nr. 7a) = Tab. 1, Nr. 15
7a)	frisch	1.74	9	4.32	4.99	5.50	6.16		(51)			Nr. 7d): Das Mischen war schon vor 12 Min. beendet; jedoch fand die erste Messung erst aus technischen Gründen jetzt statt
b)	24	1.74	6	4.20	5.06	5.63	6.08	6.67	8.02 (69)	+ 6.07	in	
c)	72	1.77	6	4.27	5.15	5.86	6.36	6.86	7.92 (60)	+ 5.94	62 Min.	
d)	96	1.77	12	4.53		6.12			7.79 (50)	+ 6.02		
8a)	frisch	1.62	25	3.87		4.77	5.07		5.53 (40)	+ 3.60		Nr. 8a) = Tab. 1, Nr. 16
b)	24	1.63	19	3.87	4.44 (11)	4.70 (21)	5.03 (31)	5.42 (41)		+ 3.79	in	Die Menge des Gases scheint von Vers. zu Versuch geringer zu werden.
c)	48	1.62	16	3.81		4.71	5.00		5.59 (44)	+ 3.97	60 Min.	
d)	72	1.65	11	3.63	4.19	4.60	4.88	5.18	5.46 (50)	+ 3.81		
9a)	frisch	1.66	10	3.91	4.39	4.79	5.13	5.40		+ 3.74	in	Nr. 9a) = Tab. 1, Nr. 17
b)	24	1.66	6	3.81	4.38		5.41	5.85	6.12 (50)	+ 3.97	50 Min.	
10a)	frisch	1.64	6.5	3.70	4.15	4.53	4.81	5.06		+ 3.42	in	Nr. 10a) = Tab. 1, Nr. 18
b)	24	1.64	6	3.75	4.23	4.52	4.92	5.24		+ 3.60	45 Min.	In b) weniger Gas als in a)
11a)	frisch	1.65	7	3.94	4.48	5.08 (23)	5.50 (33)	5.90 (43)	6.36 (53)	+ 4.25		Nr. 11a) = Tab. 1, Nr. 20
b)	24	1.64	6	3.84	4.47	5.18 (24)	5.66 (34)	6.09 (44)	6.63 (55)	+ 4.45	in 50 Min.	
c)	72	1.68	4	3.90	4.69	5.23	5.91 (36)		6.89 (56)	+ 4.75		

*) In den Fällen, in denen die Messung nicht genau zu dem Zeitpunkt stattgefunden hat, wie im Kopf der Tabelle angegeben, ist die Minutenzahl in Klammern beigefügt.

Schrifttum.

Basnueva, J.G. u. R. Sutter: zit. nach Ztschr. f. Krebsforsch. **45**, 310. (1936)

Bierich, R. u. A. Lang: Biochem. Ztschr. **284**, 443. (1936)

Fischer, R.: Les equilibres colloidaux des serums sanguins normaux et pathologiques. Genf, 1925.

Frazer, A.C. and H.C. Steward: Journ. of Physiol. **87** 53 (1936)

Freund, E. u. G. Kaminer: Die biochem. Grundlagen der Disposition für Karzinom. Wien 1925. J. Springer.

Kahn: Klin. Wschr. **178**, 222 (1925).

Kaunitz, H. u. E. Schweiger: Ztschr. f. klin. Med. **132**, 589 (1937)

Koller, S.: Ztschr. f. Krebsforsch. **45**, 197 (1936).

Kopaczewski, W.: Ztschr. f. Krebsforsch. **42**, 262 (1935).

— C.r. Acad. des Sci. **198**, 1271 (1934); **198**, 2282 (1934); **202**, 266, 990.

Kürten, H.: Biochem. Ztschr. **133**, 126; **135**, 536. (1923).

— Ztschr. f. exper. Med. **40**, 244. (1924).

Links: Ztschr. f. Krebsforsch. **41**, 166 (1934).

Loeb, J.: Die Eiweißkörper, Berlin 1924. J. Springer.

Lustig, B.: Biochem. Ztschr. **238**, 318 (1931); **225**, 249. (1930)

Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1912, S. 106; 1931, S. 52, 375, 661.

Oppenheimer: Handb. der Biochemie. Erg. Werk 3, 1936. Bd. II, § 94.

Oszacki, A. u. R. Kurzweil: Biochem. Ztschr. **289**, 234 (1936).

Spiegel, A. M.: Die Globuline. S. 412, 393.

Stengel, F.: Münch. Med. Wschr. Nr. 18, 702 (1937).

Tantini, E.: zit. nach Ztschr. f. Krebsforsch. **44**, 200. (1936).

Lebenslauf.

Am 21. Januar 1912 wurde ich in Großjestin, Kreis Kolberg-Körlin, geboren als Sohn des Bäckermeisters Gustav Wehnert und seiner Ehefrau Else, geb. Lüttmann.

Nach der Mittelschule besuchte ich in Stralsund die dortige Oberrealschule, die ich im Februar 1932 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Ich ging nach Göttingen, um Medizin zu studieren und legte dort nach 5 Semestern das Physikum ab. Vor dem 5. Semester diente ich freiwillig 10 Wochen beim Arbeitsdienst.

Dann belegte ich zwei Semester in München, kehrte im 8. noch einmal nach Göttingen zurück und beendete das Studium mit den letzten drei Semestern in München, wo ich die ärztliche Prüfung ablegte.